

DAS REITER-SYNDROM
KLINISCHE NOSOLOGIE, LANGZEITVERLAUF
UND PROGNOTISCHE KRITERIEN

WERNER MICHEL

1986

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Professor Dr. N. Zöllner

Das Reiter-Syndrom
Klinische Nosologie, Langzeitverlauf
und prognostische Kriterien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt
von
Werner Michel
aus
Bad Kreuznach
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. M. Schattenkirchner

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.5.1986

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.	Einleitung	1
II.	Allgemeiner Teil	2
1.	Geschichte des Reiter-Syndroms	2
2.	Definition	4
3.	Klinik	5
3.1.	Arthritis	5
3.2.	Urethritis	5
3.3.	Augenbeteiligung	6
3.4.	Haut- und Schleimhautentzündungen	6
3.5.	Achsenskelettbeteiligung	7
3.6.	Enthesopathie	8
3.7.	Seltene viszerale Manifestationen	8
4.	Verlauf und Prognose des Reiter-Syndroms	9
5.	Zielsetzung der Arbeit	10
III.	Eigene Untersuchungen	11
1.	Patientengut	11
2.	Methodik	11
2.1.	Datenerhebung	11
2.2.	Gruppeneinteilung	14

3.	Klinische Ergebnisse	16
3.1.	Manifestationsalter	16
3.2.	Primärinfektion	17
3.3.	Infektlatenz	18
3.4.	Primärsymptome	19
3.5.	Beteiligung des Urogenitaltraktes	20
3.6.	Augenbeteiligung	21
3.7.	Gelenkbeteiligung	22
3.8.	Hautbeteiligung	23
3.9.	Symptomenkombination	24
3.10.	Fersenschmerz	25
3.11.	Kreuzschmerzen	25
4.	Langzeitverlauf	26
5.	Laboruntersuchungen	27
5.1.	Blutsenkungsgeschwindigkeit	27
5.2.	HLA-B 27	28
6.	Radiologische Manifestationen	29
IV.	Diskussion	30
V.	Zusammenfassung	39
Literaturangaben		41

I. EINLEITUNG

Das Reiter-Syndrom wird typischerweise durch das Auftreten von Urethritis, Konjunktivitis und Arthritis gekennzeichnet. Andere Symptome, wie z.B. Haut- und Schleimhautveränderungen, können ebenfalls vorkommen.

Die Häufigkeit des Reiter-Syndroms ist weitgehend unbekannt. Es muß angenommen werden, daß der Zahl richtig-diagnostizierter Fälle eine mindest ebenso große Zahl nicht-diagnostizierter bzw. falsch-diagnostizierter Fälle (wie z.B. seronegative Polyarthritis, rheumatisches Fieber, Gicht) gegenübersteht.

Die wenigen in der Literatur zu findenden Zahlenangaben sind daher als fragmentarisch anzusehen.

Das Auftreten des Reiter-Syndroms bei Patienten mit unspezifischer Urethritis wird mit ca. 2 % angegeben (31). Bei HLA-B 27 positiven Individuen kommt es bei Exposition mit arthritogenen Erregern in ca. 20 % zum Reiter-Syndrom (7).

Grundsätzlich kann also davon ausgegangen werden, daß es sich bei dem Reiter-Syndrom um eine nicht seltene, in ihrem Auftreten bisher unterschätzte Krankheit handelt.

II. ALLGEMEINER TEIL

1. Geschichte des Reiter-Syndroms

Schon seit Jahrhunderten existierten Berichte über Beobachtungen, die einen Zusammenhang zwischen Arthritis, Urethritis und Darmerkrankungen herstellten. 1507 beschrieb zum Beispiel Pierre Van Forest einen Patienten, der eine Arthritis des Knies in Assoziation mit einer Urethritis entwickelte (53, 51). Ähnliche Krankheitsbilder erwähnten Martiniere (1664) und Thomas Sydenham, welcher 1672 einen Fall einer Arthritis mit Dysenterie veröffentlichte (51, 49).

Wahrscheinlich als erster war es aber Sir Benjamin Brodie, der 1818 darauf hinwies, daß die Symptome Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis möglicherweise als eine Krankheitseinheit anzusehen sind. Er beschrieb sechs Patienten mit diesem Syndrom und vermutete eine venerische Genese der Erkrankung (53, 51, 49).

Die eigentliche Geschichte des Reiter-Syndroms begann jedoch 1916 mit den Veröffentlichungen der Militärärzte Reiter sowie Fiessinger und Leroy. Mit der Nomenklatur fand dies seinen Niederschlag in der Literatur, wo sich heute weltweit der Name Reiter-Syndrom (im französischen Schrifttum Fiessinger-Leroy-Reiter-Syndrom) durchgesetzt hat. Reiter beschrieb den Fall eines jungen Offiziers, der nach einwöchigen Abdominalschmerzen und hämorrhagischer Diarrhoe an Urethritis, Iritis und zwei Tage später an einer Arthritis erkrankte. Die Annahme von Reiter, daß es sich dabei um eine Spirochäteninfektion handeln würde, ließ sich nicht bestätigen (53, 51, 49, 9).

Noch im gleichen Jahr berichteten Fiessinger und Leroy über vier Soldaten der französischen Armee, die nach einer Ruhr-

epidemie an der Summe an dem sogenannten "syndrom-conjunktivo-urethro-synovial" erkrankten. Sie vermuteten einen Zusammenhang mit der vorausgegangenen Dysenterie (51, 49).

Durch eine Reihe von Untersuchungen während des II. Weltkrieges wurde diese Hypothese gestützt. Genannt seien hier die Arbeiten aus Frankreich von Gounelle u. M. 1940, aus Deutschland von Walther 1941, von Hoff 1942 und von Cimbal 1942 (49).

Herausragend war die Arbeit von Paronen 1948, der 344 Patienten untersuchte, die während der Ruhrepidemie 1943/44 in Finnland an dem Reiter-Syndrom erkrankten (42).

Doch trotz dieser vielfältigen Studien blieb in den folgenden Jahren die Frage weiterhin unbeantwortet, ob es sich nun bei der postdysenteritischen oder aber der venerisch-urethralen Form um das eigentliche Reiter-Syndrom handeln würde. Hier war es das Verdienst von Harkness (1950), der durch Veröffentlichung seiner Erfahrungen feststellte, daß das Reiter-Syndrom sowohl Folge einer Enteritis als auch Folge einer Urethritis sein könne (49, 26).

In den folgenden Jahren und Jahrzehnten konzentrierten sich dann die Forschungen im wesentlichen auf die Suche nach den auslösenden Faktoren (insbesondere nach den Erregern), nach neuen klinischen Zusammenhängen (u.a. Hautbeteiligung) und nach genetischen Anlagen (HLA-B 27). Deutlich wurde die enge Verwandtschaft zur Spondylitis ankylosans und der Arthritis psoriatica, die zusammen mit dem Reiter-Syndrom heute unter dem Begriff "seronegative Spondylarthritiden" zusammengefaßt werden.

Die Frage nach der Ätiologie des Reiter-Syndroms blieb aber bis heute ungelöst. Zwangsläufig steht damit eine kausale Therapie nicht zur Verfügung, so daß sich die Behandlung auf symptomatische Maßnahmen beschränkt.

2. Definition des Reiter-Syndroms

Die ursprüngliche Definition des Reiter-Syndroms, die die komplette Symptomentrias von Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis fordert, erscheint nach heutigen Gesichtspunkten als nicht mehr ausreichend. Neue Erkenntnisse zeigten, daß das Reiter-Syndrom häufig nur mit zwei der genannten Symptome auftreten kann. Große Fallstudien konnten ebenfalls nachweisen, daß auch andere Symptome, z.B. eine Hautbeteiligung, überzufällig häufig beim Reiter-Syndrom auftreten. Es schien daher notwendig, den Begriff des "Reiter-Syndroms" auf eine neue, breitere Basis zu stellen. Dabei tauchten jedoch Schwierigkeiten auf, von denen hier nur die wichtigsten genannt seien:

- Das Reiter-Syndrom besitzt kein für sich schon charakteristisches Symptom, sondern kann nur aufgrund einer Symptomenkonstellation diagnostiziert werden. Dabei können bestimmte Befundkombinationen (z.B. Arthritis plus Fersenschmerzen) auch bei verwandten Krankheiten (z.B. Spondylitis ankylosans, Arthritis psoriatica) auftreten.
- Eine Abgrenzung zu diesen verwandten Erkrankungen - insbesondere bei längerem Krankheitsverlauf - ist oft schwierig, da einerseits klinische Überlappungen und andererseits Übergänge zu diesen Krankheitsbildern vorkommen können.

In unserer Arbeit liegt den Diagnosen des Reiter-Syndroms der Definitionsvorschlag von Krüger (30) zugrunde, der sich in enger Nachbarschaft zu dem von Calin vorgeschlagenen Konzept befindet (Calin 1982).

In dieser Definition wird für die Diagnose des Reiter-Syndroms obligatorisch gefordert das Vorhandensein:

1. einer rheuma-faktor-negativen Arthritis (meist oligoartikulär und asymmetrisch) und

2. mindestens eines der folgenden Symptome:

- Urethritis/Zervizitis,
- Konjunktivitis
- Haut-/Schleimhautbefall
(Balanitis, Keratodermie, Mundulcera).

Als Auslöser geht dem Reiter-Syndrom in der Mehrzahl der Fälle ein enteritischer bzw. venerischer Infekt voraus.

3. Klinik

3.1. Arthritis

Meist nach einem enteritischen oder venerisch-urethralen Infekt kommt es zu einer hochakuten, monartikulären Arthritis. Im Verlauf von Tagen bis Wochen entwickelt sich dann eine in der Mehrzahl der Fälle asymmetrische, oligoartikuläre Arthritis. Selten bleibt es bei einer monartikulären Form. Bevorzugt befallen werden die Gelenke der unteren, gewichttragenden Extremitäten. Eine Besonderheit des R.S. ist eine Daktylitis. Hier werden die Zehen und Finger im Strahl betroffen (sog. Wurstfinger/Wurstzehen). Sie tritt ähnlich häufig wie bei der Arthritis psoriatica auf (30).

3.2. Urethritis

Es werden eine eitrige und eine nicht-eitrige unspezifische Urethritis unterschieden. Letztere wird als eigentliches Teilsymptom der postinfektiös ablaufenden Erkrankung angesehen. Bakteriologisch sind Sekret und Urin typischerweise steril. Die eitrige Urethritis spielt für die Diagnose des Reiter-Syndroms eine Rolle, wenn, wie z.B. bei der Gonorrhoe, nach Antibiotikatherapie und negativem Erregernachweis es zum Auftreten von Gelenkentzündungen kommt.

Beim weiblichen Geschlecht sind die häufigsten urogenitalen Manifestationen Zervizitis und Vaginitis. Sie kommen nach neueren, finnischen Untersuchungen bei ca. 60 % der Frauen mit R.S. vor (54).

3.3. Augenbeteiligung

Eine Beteiligung der Augen am R.S. wird in der Literatur mit bis zu 89 % der Fälle angegeben (42). Am häufigsten - in ca. 50 % - kommt es zu einer Konjunktivitis. Meist tritt sie doppelseitig auf und heilt innerhalb weniger Tage ab. Wegen ihrer geringen Symptome wird sie leicht übersehen. Seltener kommt es zu einer Iritis, die häufig erst im weiteren Verlauf der Erkrankung auftritt. Sie kann in hartnäckigen Fällen zu Komplikationen (Synechienbildung, Sekundärglaukom, Sekundärkatarakt, Erblindung) führen.

3.4: Haut- und Schleimhautveränderungen

Die Balanitis circinata ist die häufigste Haut- und Schleimhautveränderung. Sie kann eines der ersten Symptome darstellen und überdauert manchmal alle übrigen Krankheitszeichen. Hauptbetroffen ist die Glans penis mit primär stecknadelkopfgroßen, lichenoiden Veränderungen, die sich im weiteren Verlauf zu kleinbogig begrenzten, landkartenartigen Bezirken von Erythemen ausweiten (30, 22).

Die Keratoderma blennorrhagica wird in den meisten Fallserien mit einer Häufigkeit von 10 - 30 % angegeben. Es handelt sich dabei um erythematöse bis papulöse Effloreszenzen, die meist über den Gelenken, auf den Fußsohlen und auf den Handflächen auftreten. Im weiteren Verlauf verlieren die teilweise konfluierenden Herde ihre zentrale Schuppen-

decke und zeigen nur noch eine parakeratotische Randleistenbildung. Wegen der Ähnlichkeit zu einer Psoriasis kommen Verwechslungen häufig vor.

Eine Beteiligung der Mundschleimhaut zeigt sich in meist flüchtigen, rundlichen, scharfbegrenzten Flecken, eventuell mit weiß-grauem Randsaum. Ihre Häufigkeit wird mit ca. 10 - 30 % angegeben (30, 22).

Bei einem Nagelbefall kommt es zu durch einen Hautwulst abgehobenen, gelblichen Nägeln mit weicher Konsistenz. Häufig sind sie von einem hyperkeratotischen Saum umgeben. Diese Veränderungen können abheilen oder aber chronisch werden und zum Verlust der Nägel führen.

3.5. Achsenskelettbeteiligung

Typisch radiologisch faßbare Veränderungen beim R.S. sind in erster Linie die Ileosakralarthritis. Zahlenangaben über deren Häufigkeit variieren sehr stark, was damit zusammenhängen dürfte, daß mit zunehmender Krankheitsdauer auch die Zahl der Wirbelsäulenbeteiligung zunimmt.

Bei Patienten mit positivem HLA-B 27 besteht besonders häufig ein Wirbelsäulenbefall. Die Ausbildung einer Sakroiliitis mit Übergang in eine Spondylitis ankylopoetica ist möglich.

Bemerkenswert ist, daß die radiologischen Veränderungen der WS beim R.S. und auch der Arthritis psoriatica gegenüber der Spondylitis ankylopoetica zumindest im Beginn der Erkrankung gewisse Unterschiede aufzeigen. So ist beim Reiter-Syndrom oft eine einseitige oder bilaterale, aber asymmetrische Sakroiliitis vorzufinden. Auch liegen häufig atypische (nicht-marginale), ebenfalls asymmetrische Syndesmophyten und Parasyndesmophyten vor (34).

Im Verlauf der Erkrankung, oft nach Jahrzehnten, sind diese Unterschiede nicht mehr erkennbar, so daß man von einem Übergang in die Spondylitis ankylopoetica sprechen kann.

In diesem Zusammenhang differenziert Good zwischen einem Typ I (Reiter-typische Veränderungen) und Typ II (Übergang in typische aggressive Spondylitis ankylopoetica) der Wirbelsäulenbeteiligung.

3.6. Enthesopathie

Hierbei handelt es sich um Entzündungen im Ansatzbereich von Sehnen und Bändern am Knochen. Sie sind charakteristisch für alle seronegativen Spondarthropathien, insbesondere R.S., Sp. a. und A. ps.

Eine beim R.S. wichtige Rolle spielen vor allem plantare und dorsale Fersenschmerzen. Sie kommen im Verlauf der Erkrankung in mindestens der Hälfte der Fälle vor und können manchmal sogar als Erstsymptom noch vor Arthritis, Urethritis oder Konjunktivitis auftreten (20).

Neben Fersenschmerzen sind Wurstzehen- bzw. -fingerbildung, Gesäß- und Brustkorbschmerzen weitere typische Korrelate der Enthesopathie.

3.7. Seltene viszerale Manifestationen

Von besonderer Bedeutung, da in Einzelfällen lebensbedrohlich, sind Beteiligungen des kardiovaskulären Systems (Myoperikarditiden, Aorteninsuffizienz). Sie treten in weniger als 5 % auf.

Nicht immer geht dabei das Auftreten einer Karditis mit den Zeichen einer vermehrten Krankheitsaktivität, z.B. einer Arthritis, einher (12).

Manifestationen am Nervensystem können in Form einer Polyneuritis, die vorwiegend im Hüft- und Schulterbereich lokalisiert ist und sich hauptsächlich motorisch manifestiert, zum Tragen kommen.

4. Verlauf und Prognose des Reiter-Syndroms

Das Reiter-Syndrom wird typischerweise durch einen enteritischen oder venerisch-urethralen Infekt ausgelöst. In einem Teil der Fälle kann dieser auch stumm, d.h. ohne erkennbare klinische Symptome verlaufen.

Nach einer Latenzzeit von ca. 1 - 4 Wochen kommt es zum Auftreten der für das Reiter-Syndrom charakteristischen Symptomenkonstellation. In der Regel wird diese durch das Bild einer meist oligoartikulär, asymmetrisch verlaufenden Arthritis bestimmt. Bevorzugt befallen sind die Gelenke der großen Extremitäten (30).

Zeitlich voraus oder parallel geht der Arthritis in der Mehrzahl der Fälle eine Urethritis und/oder Konjunktivitis bzw. Iritis. Pathologische Hautveränderungen treten eher später auf.

Der erste Schub des Reiter-Syndroms dauert in der Regel zwischen zwei und vier Monaten. Kürzere bzw. längere Verläufe sind möglich, bilden aber eher die Ausnahme.

Ein Übergang in ein chronisches Stadium ist von Beginn an möglich und kommt in etwa 20 % der Fälle vor.

Häufiger entsteht ein rezidivierender Verlauf, wobei bis zu Jahrzehnte dauernde beschwerdefreie Intervalle vorkommen. Beteiligungen der Sakroiliakalgelenke, insbesondere eine Sakroiliitis treten mit zunehmender Krankheitsdauer häufiger und schwerer auf. Gelenkdestruktionen, die zu einer dauernden Behinderung des Patienten führen, bilden sich in 30 - 50 % aus (45, 18).

Die Arbeitsfähigkeit ist dabei nach einer Untersuchung von Csonka 1979 in rund 85 % weitgehend unbeeinträchtigt, wird aber in 1 % stark eingeschränkt. Nur in Ausnahmefällen (weniger als 1 %), insbesondere bei kardialer Beteiligung, kann das Reiter-Syndrom einen letalen Verlauf nehmen. Weitere seltene Ursachen hierfür sind Amyloidose oder Behandlungsfolgen (z.B. bei Zytostatika-Gabe).

5. Zielsetzung der Arbeit

Die bisherigen Ausführungen zeigen, daß es bezüglich Prognose und Therapie wünschenswert wäre, sich möglichst frühzeitig ein Bild über Schwere und Verlaufsform des Reiter-Syndroms zu bilden.

Daher stellten wir uns die Aufgabe nach prognostischen Parametern zu suchen, die möglicherweise bereits im Initialstadium eine Unterscheidung zwischen akut-einmaligen und potentiell-chronifizierten Krankheitsverläufen zulassen sowie Aussagen über den Schweregrad der Erkrankung ermöglichen.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Patientengut

Unsere Studie umfaßt 76 Patienten, die zwischen 1976 und 1985 wegen eines Reiter-Syndroms in der Rheuma-Ambulanz der Medizinischen Poliklinik in München unter Leitung von Professor Schattenkirchner behandelt wurden.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung lag das Durchschnittsalter der Patienten bei 39,5 Jahren, wobei der Jüngste 22 und der Älteste 66 Jahre alt waren. Auf das Alter der Patienten bei Erstmanifestation des Reiter-Syndroms werden wir in Kapitel 3.1. eingehen.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung überwogen mit 75 (98,7 %) gegenüber nur einer Frau deutlich die Männer.

2. Methodik

2.1. Datenerhebung

Bei der von uns durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Verlaufsuntersuchung von 76 Patienten mit gesichertem Reiter-Syndrom. Die Diagnose diente uns als einziges Auswahlkriterium der Patienten.

Die für unsere Untersuchung notwendigen Informationen bezogen wir einerseits aus den Krankenblättern der 76 Patienten und andererseits aus Nachuntersuchungen, die wir im Sommer 1985 durchführten.

Neun Patienten waren mit unbekanntem Wohnsitz verzogen, so daß von ihnen keine Verlaufsbeobachtung möglich war.

Die Nachuntersuchungen bestanden aus einem allgemein-klinischen und internistischen Teil sowie einer gezielt rheumatologischen Untersuchung.

Die von uns erhobenen Daten wurden nach folgenden Punkten erfaßt und gesichtet:

a) Familien- und Eigenanamnese

Bei der Familienanamnese interessierten uns vor allem die Fragen nach folgenden Erkrankungen:

- Rheumatische Erkrankungen
(Reiter-Syndrom, Spondylitis ankylopoetica,
rheumatische Arthritis, Arthritis urica),
- Hauterkrankungen (Psoriasis).

Bei der Eigenanamnese wurden folgende Punkte aufgenommen:

- persönliche Daten des Patienten (Alter, Geschlecht),
- aktuelle, subjektive Beschwerden,
- Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns mit Infektanamnese (Enteritis, Urethritis, Gonorrhoe),
- Latenzzeit von Infekt bis zum Auftreten des Reiter-Syndroms,
- Art des Erstsymptoms (Arthritis/Konjunktivitis/Urethritis),
- Zahl der Rezidive.

b) Körperliche Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung des Patienten galt im Hinblick auf unsere Fragestellung unsere Aufmerksamkeit, neben der allgemein internistischen Untersuchung besonders

- der Gelenkbeteiligung (Arthritis bzw. Arthralgie, Lokalisation, Anzahl der betroffenen Gelenke),
- dem Achsenskelettbefall,
- der Beteiligung des Urogenitalsystems (Urethritis, Prostatitis, Cystitis),

- der Augenbeteiligung (Konjunktivitis/Iritis),
- der Hautbeteiligung (Keratodermie/Psoriasis/Balanitis),
- dem Fersenbefall sowie weiteren Manifestationen der Enthesopathie,
- sonstigen viszeralen Manifestationen des R.S.

c) Labor-chemische Analysen

Bei den Labor-chemischen Analysen wurden folgende Werte kontrolliert:

- rotes Blutbild (Erys, Hkt, Hb),
- weißes Blutbild (Leukos, Diff-BB),
- Entzündungsparameter (BKS, Serum-Elektrophorese),
- Harnsäure, Harnstoff, alkal. Phosphatase, Fe, Kreatinin, BZ.

Zur rheumatologischen Abklärung wurden bestimmt:

- Human-Lymphozyten-Antigen (HLA-B 27), sofern noch nicht vorhanden,
- Rheumafaktor (Waalser-Rose-Test, Latex-Fixations-test),
- Nachweis antinukleärer Antikörper.

d) Radiologische Befunde

Röntgenologisch untersucht wurden die von einer Arthritis befallenen Gelenke. Wegen der Häufigkeit einer Sakroiliitis wurden die Sakroiliakalgelenke obligatorisch geröntgt.

Die Röntgenbefunde wurden unterteilt in:

1. Veränderungen des Achsenskeletts
 - Sakroiliitis, ein- oder beidseitig,
 - Syndesmophyten,

2. Veränderungen der peripheren Gelenke
 - gelenknahe Osteoporose,
 - Knorpel- und Knochendestruktionen,
3. Ossifizierungen im Sehnenansatzbereich,
insbesondere Fersensporne.

2.2. Gruppeneinteilung

Für den Zweck unserer Studie teilten wir die Patienten aus methodischen Gründen in verschiedene Gruppen. Hierbei wurden nebeneinander Einteilungen nach dem Verlauf und nach radiologischen Kriterien vorgenommen.

14 Patienten konnten wir bei der Gruppeneinteilung nicht berücksichtigen, da sie entweder nicht über die Dauer von mindestens vier Jahren beobachtet werden konnten oder aber mit unbekanntem Wohnsitz verzogen waren. Ihre aus den Krankenblättern aufgenommenen Daten bezogen wir aber in der Auswertung bei den allgemeinen Betrachtungen über das Reiter-Syndrom mit ein.

Als akut verlaufende Fälle des Reiter-Syndroms betrachteten wir solche, die über mindestens vier Jahre rezidivfrei blieben. Diesen Zeitraum wählten wir als Limit, da die Mehrzahl unserer Patienten mit wiederholten Krankheits-schüben das erste Rezidiv vor Ende des vierten Krankheits-jahres bekamen.

Nach der Verlaufsform des Reiter-Syndroms unterteilten wir die 62 verbliebenen Patienten in:

- Gruppe A (n = 28): Patienten mit akut verlaufendem Reiter-Syndrom, d.h. ohne Auftreten von Rezidiven nach einem Beobachtungs-zeitraum von mindestens vier Jahren,
- Gruppe B (n = 34): Patienten mit rezidivierendem oder chronischem Verlauf des Reiter-Syndroms.

Nach radiologischen Kriterien bildeten wir aus der Gruppe B zwei jeweilige Untergruppen:

Gruppe I (n = 16): Patienten mit radiologisch nachgewiesener Sakroiliitis,

Gruppe II (n = 8): Patienten mit radiologisch nachgewiesenen ausschließlich peripheren Gelenkdestruktionen.

Innerhalb dieser Gruppen verglichen wir die von uns aus den Krankenblättern und den Nachuntersuchungen erhobenen Befunde.

Die Bildung einer Gruppe III aus Patienten ohne radiologische Manifestationen des Reiter-Syndroms ergab bezüglich unserer Fragestellung keine neuen Gesichtspunkte und wurde daher nicht in die weiteren Betrachtungen miteinbezogen.

3. Klinische Ergebnisse

3.1. Manifestationsalter des Reiter-Syndroms

Bei Erkrankungsbeginn hatte die Alterskurve der 76 Patienten einen deutlichen Gipfel im dritten Lebensjahrzehnt. Insgesamt erkrankten im dritten und vierten Lebensjahrzehnt 76,3 % aller Patienten (siehe Abb. 1).

Ein Vergleich von Erkrankungsalter innerhalb der von uns gebildeten Gruppen zeigte keinerlei Unterschiede. In keinem einzigen Fall trat die Erkrankung im Kindesalter auf.

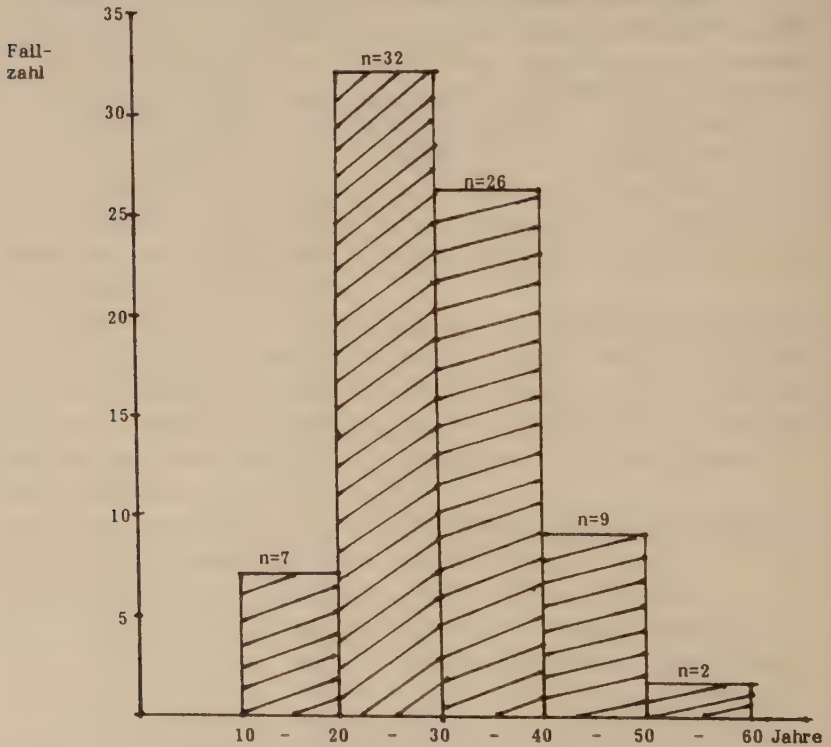


Abb. 1: Altersverteilung von 76 Patienten im Initialstadium des Reiter-Syndroms

3.2. Primärinfektion beim Reiter-Syndrom

Häufigste Primärinfektion beim Reiter-Syndrom ist eine Urethritis. Zu ihr kam es bei den 76 Patienten in 79 %, in drei weiteren Fällen (3,9 %) trat gleichzeitig auch eine Enteritis auf, wobei deren zeitliches Auftreten möglicherweise aus anamnestischen Gründen nicht zu differenzieren war. Als alleiniger Auslöser des Reiter-Syndroms trat die Enteritis in 13,2 % auf.

Die Häufigkeitsverteilung in den einzelnen Gruppen bezüglich Urethritis und Enteritis zeigte keine signifikanten Schwankungen (siehe Tab. 1).

	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	gesamt n = 76
Urethritis	20 (71,4%) ¹⁾	28 (82,3%) ³⁾	12 (75%) ³⁾	7 (87,5%)	60 (79%) ⁵⁾
Enteritis	3 (10,7%) ²⁾	5 (14,7%) ⁴⁾	3 (18,8%)	1 (12,5%)	10 (13,2%) ⁴⁾
Urethritis u. Enteritis	3 (10,7%)	-	1 (6,3%)	-	3 (3,9%)
Zervizitis	1 (3,5%)	-	-	-	1 (1,3%)
Idiopathisch	1 (3,5%)	1 (2,9%)	-	-	2 (2,6%)

1) In einem Fall wurden Trichomonaden nachgewiesen.

2) Eine Enteritis wurde durch Salmonellen verursacht.

3) In einem Fall trat eine Gonorrhoe auf.

4) Eine Enteritis wurde durch Yersinia enterocolitica verursacht.

5) In drei Fällen trat eine Gonorrhoe auf.

Tab. 1: Art und Häufigkeit der Primärinfektionen beim Reiter-Syndrom

3.3. Infektlatenz beim Reiter-Syndrom

Nach vorausgegangenem Infekt, d.h. nach Urethritis oder Enteritis, kam es innerhalb weniger Tage bis zu sechs Wochen zum Ausbruch des Reiter-Syndroms (siehe Abb. 2). Diese Latenzzeit war bei 54 der 76 Patienten zu ermitteln. In 22 Fällen war sie nicht in Erfahrung zu bringen, da entweder kein Vermerk im Anamnesebogen vorzufinden war oder aber die Patienten sich nicht mehr erinnern konnten. In zwei Fällen konnte kein dem Reiter-Syndrom vorausgehender Infekt festgestellt werden.

Für die Prognose des Reiter-Syndroms hatte die Infektlatenz nach unserer Auswertung keine Bedeutung.

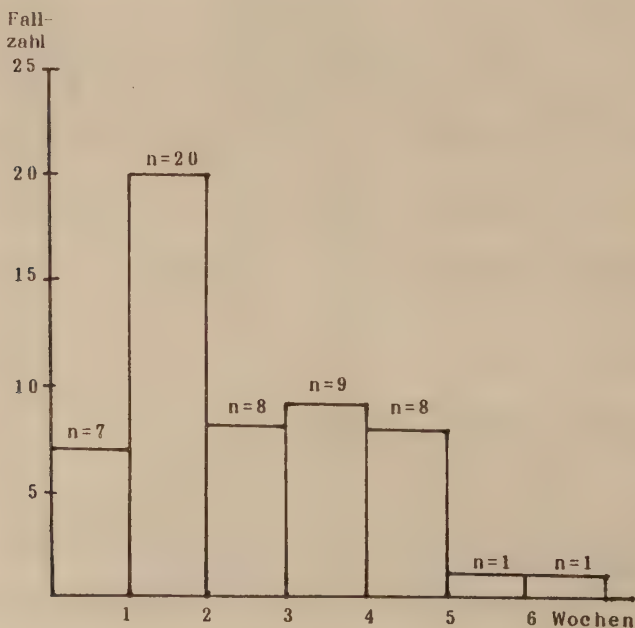


Abb. 2: Infektlatenz bis zum Auftreten des Reiter-Syndroms bei 54 Fällen

3.4. Primärsymptome

Nach der Infektlatenz trat bei fast allen Patienten eine Arthritis als erstes Zeichen des Reiter-Syndroms auf. Nur in wenigen Fällen kam es zuvor zu generalisierten Arthralgien (7 %) oder zu Kreuzschmerzen (5 %).

Bei einigen Patienten war anamnestisch nicht eindeutig festzustellen, ob nicht eine Urethritis oder eine Konjunktivitis als Primärsymptom aufgetreten ist.

Bei der Gesamtzahl der Patienten war das Kniegelenk mit 33 % am häufigsten betroffen. Es folgten Fuß-, Zehen- und Handgelenke.

Die Analyse der einzelnen Gruppen zeigte ein übereinstimmendes Muster des Gelenkbefalls (siehe Tab. 2).

	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	Gesamt n = 76
Kniegelenke	25	32	25	50	33
Fußgelenke	21	24	12	25	22
Zehengelenke	11	14	12	25	14
Großzehengelenke	4	6	6	12	4
Handgelenke	14	15	18	-	12
Fingergelenke	4	3	6	-	3
Daumengelenke	4	3	6	12	3
Schultergelenke	-	3	-	-	1
Ellbogengelenke	-	3	6	-	3
Hüftgelenke	7	-	6	12	3
Kreuzschmerzen	7	6	-	-	5
general. Arthralgien	7	9	6	25	7
unbekannt	-	12	18	-	7

Tab. 2: Häufigkeit von Arthritis und Arthralgie als Primärsymptome des Reiter-Syndroms (Angaben in Prozent)

3.5. Beteiligung des Urogenitaltraktes

Bei den 76 Patienten mit Reiter-Syndrom ist die Urethritis mit 82,9 % häufigstes Krankheitsbild des Urogenitaltraktes. Nur in jeweils einem Fall trat eine Zystitis bzw. Prostatitis auf.

In 10 Fällen (13,1 %) konnten wir keine Beteiligung des Urogenitaltraktes feststellen.

Ein Vergleich der verschiedenen Verlaufsformen des Reiter-Syndroms zeigte eine etwa gleich hohe Häufigkeit der Urethritis (siehe Tab. 3).

	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	gesamt n = 76
Urethritis	23 (82,1%) ¹⁾	28 (82,4%) ²⁾	13 (81,2%) ¹⁾	7 (87,5%)	63 (82,9%) ¹⁾³⁾
Zervizitis	1 (3,6%)	-	-	-	1 (1,3%)
Zystitis	1 (3,6%)	-	1 (6,3%)	-	1 (1,3%)
Prostatitis	1 (3,6%)	-	-	-	1 (1,3%)

Tab. 3: Urogenitalbeteiligung beim Reiter-Syndrom

- 1) In einem Fall wurden Trichomonaden nachgewiesen
- 2) In einem Fall trat eine Gonorrhoe auf
- 3) In drei Fällen trat eine Gonorrhoe auf

Es sei angemerkt, daß es retrospektiv aus anamnestischen Gründen nicht möglich war, eine genaue Unterscheidung zwischen einer Urethritis als Primärinfekt und Auslöser des Reiter-Syndroms sowie einer Urethritis als unspezifischer Begleitreaktion des Reiter-Syndroms durchzuführen.

3.6. Augenbeteiligung beim Reiter-Syndrom

Eine Augenbeteiligung, d.h. Konjunktivitis und/oder Iritis lag bei unseren Patienten in 48 (63,2 %) der Fälle vor. Dieser Anteil war in der Gruppe mit chronisch-rezidivierenden Verläufen mit 24 (70,6 %) gegenüber den anderen Gruppen leicht erhöht. Insgesamt zeigten sich jedoch weder bei der Konjunktivitis noch bei der Iritis, in bezug auf die Häufigkeit ihres Auftretens, in den einzelnen Gruppen wesentliche Unterschiede (siehe Tab. 4). In keinem einzigen Fall kam es zu schweren Augenkomplikationen wie beispielsweise Glaukom oder Amaurose.

	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	gesamt n = 76
Konjunktivitis	14 (50%)	21 (61,8%)	9 (56,3%)	5 (62,5%)	41 (53,9%)
Iritis	5 (17,9%)	6 (17,6%)	4 (25%)	-	12 (15,8%)
Konj. u./od. Iritis	17 (60,7%) ¹⁾	24 (70,6%) ²⁾	11 (68,8%) ¹⁾	5 (62,5%)	48 (63,2%) ³⁾

Tab. 4: Augenbeteiligung beim Reiter-Syndrom

Im Verlauf des Reiter-Syndroms traten Konjunktivitis und Iritis auf:

- 1) in zwei Fällen,
- 2) in drei Fällen,
- 3) in 5 Fällen.

3.7. Gelenkbeteiligung beim Reiter-Syndrom

Bei der Gesamtzahl unserer Patienten mit Reiter-Syndrom entwickelte sich nach der Infektlatenz eine Arthritis. Die Kniegelenke waren im Verlauf der Erkrankung mit 54 % am häufigsten betroffen. Es folgten in der Häufigkeit des Befalls Fuß- und Zehengelenke. In der Gruppe B der chronisch-rezidivierenden Fälle waren die Fingergelenke gegenüber der Gruppe A der akut verlaufenden Reiter-Fälle mit 32 zu 10 % deutlich öfters betroffen. Das gleiche gilt für die Zehengelenke (Gruppe B 53 %, Gruppe A 32 %). Selten waren die stammnahen Gelenke (Hüft- und Schultergelenke) betroffen (siehe Tab. 5).

	Gruppe A n = 26	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	Gesamt n = 76
Kniegelenke	50	56	44	50	54
Fußgelenke	39	56	38	38	43
Zehengelenke	32	53	56	50	42
Großzehengelenke	14	9	12	12	12
Handgelenke	21	18	25	12	21
Fingergelenke	10	32	25	50	22
Daumengelenke	7	-	-	-	4
Schultergelenke	4	3	6	-	3
Ellbogengelenke	4	6	6	-	4
Hüftgelenke	-	3	6	-	1

Tab. 5: Häufigkeit der (arthritischen) Gelenkbeteiligung beim Reiter-Syndrom (Angaben in Prozent)

3.8. Hautbeteiligung beim Reiter-Syndrom

Im Vordergrund der Hautbeteiligung beim Reiter-Syndrom steht die Balanitis. Seltener traten Keratodermie, Psoriasis und sonstige Hautveränderungen auf.

Von den 76 Patienten der Studie waren 28 (36,8 %) von Hautveränderungen betroffen. In 18 Fällen (23,7 %) wurden sie durch eine Balanitis verursacht (siehe Tab. 6).

	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	Gesamt n = 76
Balanitis	6	8	2	2	18
Keratodermie	1	2	-	-	3
Psoriasis	-	1	-	1	2
Akne vulgaris	-	2	2	-	2
chron. Pruritus	-	1	1	-	1
Hautabszesse	-	1	-	1	1
Stomatitis	1	-	-	-	-
	8(28,6%)	15(44,1%)	5(31,3%)	4(50%)	28(36,8%)

Tab. 6: Hautbeteiligung beim Reiter-Syndrom

3.9. Symptomenkombination beim Reiter-Syndrom

Nachfolgend untersuchten wir mögliche Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Kombinationen von Hauptsymptomen. Die klassische Trias von Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis trat bei den 76 Patienten mit 23 Fällen (30,6 %) am häufigsten auf.

Zwei Symptome traten insgesamt in 31,6 %, drei Symptome in 47,4 % und vier Symptome in 21 % der Fälle auf.

Ein Vergleich der Gruppen mit verschiedenen Verlaufsformen des Reiter-Syndroms zeigt, daß anhand der Symptomenkonstellation eine Voraussage über den Verlauf der Erkrankung nicht möglich ist (siehe Tab. 7).

Anzahl der Fälle	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	Gesamt n = 76
mit zwei Symptomen					
G u. U	8	7	4	2	17
G u. A	2	2	2	-	5
G u. H	1	-	-	-	2
mit drei Symptomen					
G u. U u. A	9	10	5	2	23
G u. U u. H	2	3	1	1	7
G u. A u. H	1	4	1	1	5
G u. Z u. A	1	-	-	-	1
mit vier Symptomen					
G u. U u. A u. H	4	8	3	2	16

G = Gelenkbeteiligung
U = Urethritis
A = Augenbeteiligung

H = Hautbeteiligung
Z = Zervizitis

Tab. 7: Symptomenkonstellation beim Reiter-Syndrom

3.10. Fersenschmerz beim Reiter-Syndrom

Von den 76 Patienten klagten 24 (31,5 %) über Fersenschmerzen. Mit 11 Fällen (68,8 %) traten diese am häufigsten bei Patienten mit Sakroiliitis auf.

Die akuten Reiter-Fälle der Gruppe A wiesen Fersenschmerzen in 6 Fällen (21,4 %) auf. In der Gruppe B mit chronisch-rezidivierenden Verläufen des Reiter-Syndroms kam es in 16 (47 %) der Fälle dazu (siehe Tab. 8).

3.11. Kreuzschmerzen beim Reiter-Syndrom

47 (61,8 %) der 76 Patienten hatten Kreuzschmerzen. In der Gruppe der Patienten mit Sakroiliitis war dieser Anteil mit 14 Fällen (87,5 %) erwartungsgemäß am größten (siehe Tab. 8).

	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	Gesamt n = 76
Fersenschmerzen	6(21,4%)	16(47%)	11(68,8%)	2(25%)	24 (31,5%)
Kreuzschmerzen	15(53,6%)	26(76,5%)	14(87,5%)	4(50%)	47 (61,8%)
Fersen- und Kreuzschmerzen	3(10,7%)	14(41,2%)	11(68,8%)	-	21 (27,6%)

Tab. 8: Häufigkeit von Fersen- und Kreuzschmerzen beim Reiter-Syndrom

4. Langzeitverlauf

Das Auftreten des ersten Rezidivs erfolgte im Durchschnitt vor Ende des vierten Krankheitsjahres. Im ersten Jahr nach Krankheitsbeginn traten am häufigsten Rezidive auf. Je länger der Zeitraum nach dem ersten Krankheitsschub war, umso unwahrscheinlicher wurde ein Rezidiv (siehe Tab. 9).

Unsere Aussagekraft ist hier allerdings limitiert, da wir nicht alle Patienten über einen gleichlangen Zeitraum von beispielsweise 30 Jahren beobachteten.

Weitere Ergebnisse der klinischen Untersuchungen des Langzeitverlaufes beim Reiter-Syndrom sind im III. Kapitel erwähnt.

im 1. Jahr:	10 Fälle
im 2. Jahr:	7 Fälle
im 3. Jahr:	5 Fälle
im 5. Jahr:	4 Fälle
im 6. Jahr:	3 Fälle
im 7. Jahr:	2 Fälle
im 9. Jahr:	1 Fall
im 11. Jahr:	1 Fall
im 18. Jahr:	1 Fall

Tab. 9: Auftreten des ersten Rezidivs nach Erkrankungsbeginn in 34 Fällen

5. Labor-chemische Analysen beim Reiter-Syndrom

Labor-chemische Untersuchungen erbringen beim Reiter-Syndrom keinerlei spezifische Befunde, die die klinische Diagnose absichern würden.

Hinsichtlich des Verlaufs und der Schwere des Reiter-Syndroms waren die von uns untersuchten Laborparameter uncharakteristisch.

5.1. Blutsenkungsgeschwindigkeit beim Reiter-Syndrom

Als Hinweis auf die entzündliche Aktivität des Reiter-Syndroms werteten wir die während der Erkrankung erreichte höchste Blutsenkungsgeschwindigkeit aus.

BKS 1.Std. (mmHg)	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8
-8	5	12	7	5
-30	7	10	5	2
-50	5	3	2	-
-70	4	2	1	-
-90	3	7	1	1
-110	1	-	-	-
-130	1	-	-	-
-150	2	-	-	-

Tab. 10: Häufigkeitsverteilung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BKS) beim Reiter-Syndrom

Es zeigte sich, daß bei chronisch-rezidivierenden Verläufen und bei Fällen mit radiologischen Gelenkveränderungen die Blutsenkungsreaktion prozentual häufiger im Normbereich lag, als bei akut verlaufendem Reiter-Syndrom (Gruppe A: 17,9 %, Gruppe B: 35,3 %, Gruppe I: 43,4 %, Gruppe II: 62,5 %).

Der Durchschnittswert aller Blutsenkungsreaktionen der 1. Stunde lag in der Gruppe A bei 44mmHg, in der Gruppe B bei 28mmHg, in der Gruppe I bei 25mmHg und in der Gruppe II bei 19mmHg (siehe Tab. 10).

5.2. HLA-B 27 beim Reiter-Syndrom

Bei unseren 76 Patienten wurde in 65 Fällen (85,5%) ein positives HLA-B 27 nachgewiesen. Elfmal war es negativ.

In der Gruppe A mit akuten Reiter-Fällen und der Gruppe B mit chronisch-rezidivierenden Verläufen wurde das HLA-B 27 in etwa gleich häufig nachgewiesen. Dagegen konnte bei den Patienten der Gruppe I mit Sakroiliitis in allen Fällen ein positives HLA-B 27 bestimmt werden (siehe Tab. 11).

	Gruppe A n = 28	Gruppe B n = 34	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8	Gesamt n = 76
HLA-B 27					
positiv	25(89,3%)	29(85,3%)	16(100%)	6(75%)	65(85,5%)
HLA-B 27					
negativ	3(10,7%)	5(14,7%)	-	2(25%)	11(14,5%)

Tab. 11: Häufigkeit des HLA-B 27 beim Reiter-Syndrom

6. Radiologische Manifestationen beim Reiter-Syndrom

Radiologisch erkennbare Gelenkdestruktionen waren bei unseren Patienten besonders an den Fingern, Zehen und Wirbelkörpern nachzuweisen. Dagegen waren Knie- und Fußgelenke nicht betroffen. Hierzu im Gegensatz waren in der Gruppe II am häufigsten die Knie- und dann die Fußgelenke befallen gewesen (siehe Tab. 12).

	Gruppe I n = 16	Gruppe II n = 8
Kniegelenke	-	5
Fußgelenke	-	3
Zehengelenke	3	-
Großzehengelenke	1	1
Handgelenke	-	2
Fingergelenke	3	-
Syndesmophyten	3	-

Tab. 12: Muster der radiologischen Manifestationen bei Patienten mit Sakroiliitis (Gruppe I) und Patienten mit peripheren Gelenkdestruktionen (Gruppe II)

IV. DISKUSSION

Bei **Erkrankungsbeginn** hatte die **Altersverteilung** unserer Patienten einen deutlichen Gipfel im dritten Lebensjahrzehnt. Zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr erkrankten insgesamt 76 %. Ein Erstauftreten des Reiter-Syndroms jenseits des 40. Lebensjahres wird mit zunehmendem Alter unwahrscheinlicher.

Zu gleichem Ergebnis kommen Paronen (42), Csonka (13), Wright (53) und Schilling (47). Nach Csonka ereignen sich 80 % der Reiter-Fälle zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

Eine Erkrankung von Kindern mit dem Reiter-Syndrom ist sehr selten. Die Zahl der veröffentlichten Fälle liegt bei weniger als 50 (19). In unserer Studie konnten wir keinen einzigen Erkrankungsbeginn im Kindesalter feststellen.

Abgesehen von dem Einfluß einer natürlichen Lebensbegrenzung hat das Alter des Patienten bei Erkrankungsbeginn weder in unserer noch in einer anderen Studie eine Bedeutung für Verlauf und Prognose des Reiter-Syndroms gehabt.

Bezüglich der **Geschlechtsverteilung** sind in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben zu finden. Wurde früher die Frage diskutiert, ob Frauen überhaupt von dem Reiter-Syndrom betroffen werden, so zeichnet sich in diesem Punkt neuerdings ein Wandel ab. Nach Neuwelt (41) werden Frauen durchaus nicht selten von einem Reiter-Syndrom betroffen. In seiner Untersuchung lag die Geschlechtsverteilung zwischen Männern und Frauen bei drei zu zwei. Calin (8) hält bei postenteritischen Fällen sogar eine gleiche Geschlechtsverteilung für möglich.

In unserer Studie war an der Gesamtzahl der Patienten mit Reiter-Syndrom nur eine Frau beteiligt. Dies würde einem

Prozentsatz von 1,3 % entsprechen, welcher unserer Ansicht nach zu niedrig ist und in Wirklichkeit weit höher liegen dürfte.

Der Grund, warum das Reiter-Syndrom bei Frauen so selten diagnostiziert wird, könnte dadurch bedingt sein, daß eine Urethritis bei Frauen schwerer als beim Mann zu diagnostizieren ist. Auch kommt sie generell weit häufiger vor und gilt dann (wie auch die Zervizitis) als nicht ausreichend charakteristisch, um bei der Diagnostizierung von Arthritiden als ein relevantes Symptom angesehen zu werden.

Über Art und Häufigkeit der **Primärinfektion** klaffen die Ergebnisse vieler Untersuchungen weit auseinander. Der Grund dürfte hierfür in der unterschiedlichen epidemiologischen Situation der einer Studie zugrunde liegenden Bevölkerungsgruppe bestehen. Stammen bei älteren Untersuchungen die Patienten eher aus dem Militär mit den Folgen entsprechender hygienischer Bedingungen (Ruhrepidemien), so kommen sie heute doch überwiegend aus der Zivilbevölkerung.

Als Primärinfektion kam bei unseren Patienten am häufigsten mit 83 % eine Urethritis als Auslöser des Reiter-Syndroms vor. In 17 % kam es zu einer Enteritis. Diese Ergebnisse stimmen in etwa mit denen von Fox (18) überein. Er fand als Primärinfektion in 88 % eine Urethritis und in 16 % eine Enteritis.

Betreffs der Prognose gibt Csonka (13) die Rate von krankheitsbedingten Behinderungen sowohl nach Enteritis als auch nach Urethritis mit 30 - 40 % an. Dies bestätigt unser Ergebnis, daß die Art der Primärinfektion bzw. ihr Fehlen keinen Einfluß auf den Verlauf des Reiter-Syndroms hat.

Die **Infektlatenz**, d.h. die Periode zwischen Beginn der auslösenden Infektion bis zum Ausbruch des Reiter-Syndroms wird in verschiedenen Studien verändernd von wenigen Tagen

bis zu drei Monaten angegeben. Nach Csonka (14) liegt sie in der Regel zwischen 10 - 30 Tagen. Wright (53) gibt den Zeitraum der Infektlatenz mit ein bis drei Wochen, bei durchschnittlich 15 Tagen, an. In unserer Studie reichte die Infektlatenz von wenigen Tagen bis zu maximal sechs Wochen, wobei die Zeit von einer Woche in 20 von 62 Fällen am häufigsten angegeben wurde. Auf die Prognose des Reiter-Syndroms hatte die Infektlatenz keinerlei Auswirkungen.

Der Befall der Gelenke wird beim Reiter-Syndrom meist eingeleitet durch eine als **Primärsymptom** auftretende monartikuläre Arthritis (30). Bei unseren Patienten war dabei das Kniegelenk mit 33 % am häufigsten betroffen. Es folgten Fuß-, Zehen- und Handgelenke. In der Literatur sind differenzierte Analysen über den initialen Gelenkbefall selten. Bei Wright (53) fanden wir im Initialstadium der Arthritis ein ähnliches Muster des Gelenkbefalls wie bei unseren Fällen. Auch bei ihm waren Knie (36 %) und Fußgelenke (33 %) am häufigsten betroffen, Finger- (2 %) und Zehengelenke (8 %) dagegen relativ seltener.

Ein "verzettelter" Beginn des Reiter-Syndroms mit Arthralgien ist ebenfalls möglich (30, 47). Bei unseren Patienten kam es dazu in 7 % der Fälle.

Eine Beteiligung des **Urogenitalsystems** konnte bei 86,8 % unserer Patienten festgestellt werden. Am häufigsten - in 82,9 % - handelte es sich dabei um eine Urethritis. Nur in jeweils einem Fall trat eine Zervizitis, Zystitis und Prostatitis auf.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren zeigt, daß auch sie in der Mehrzahl der Fälle eine Urethritis vorfanden. Bei Cimbal (11) waren es 74 %, bei Paronen (42) 79,3 % und bei Csonka (14) sogar 100 %. Andere Organe des Urogenitaltraktes waren aber in vergleichbaren Studien weit häufiger als in unserer Untersuchung beteiligt.

Die Häufigkeit einer Prostatitis wird in der Literatur (6, 14, 17, 28, 34, 47) zwischen 6,8 % bei Csonka (14) und 94,9 % bei Mason (34) angegeben.

Das Vorkommen einer Zystitis (11, 23, 42) reicht von 6,4 % bei Paronen (42) bis zu 24 % bei Cimbal (11). In seltenen Fällen kann es auch zu einer Epidymitis und Orchitis kommen, welche Paronen (42) in 2,6 % fand.

Eine Nephropathie wurde von Paronen (42) in 2,6 % und bei Schilling (47) in 8,2 % der Fälle diagnostiziert.

Die Angaben über die **Beteiligung der Augen** variieren in der Literatur (11, 17, 28, 42) sehr stark. Sie reichen von 41,5 % bei Csonka (14) bis zu 89,2 % bei Paronen (42). Die Häufigkeit der Konjunktivitis wird von Wilkens mit 57 % und von Csonka (14) mit 31,5 % angegeben. Eine Iritis tritt bei Cimbal (11) in 3,5 % und bei Sharp (50) in 5 - 10 % der Fälle auf. In unserer Studie fanden wir eine Augenbeteiligung von 63,2 %. In 53,9 % handelte es sich um eine Konjunktivitis und in 15,8 % um eine Iritis. Die häufig geäußerte Vermutung, daß eine Iritis im Langzeitverlauf des Reiter-Syndroms auch häufiger mit einer Sakroiliitis einhergehen würde, konnten wir mit unserer Untersuchung nicht bestätigen. Insgesamt trat eine Augenbeteiligung in der Gruppe mit chronisch-rezidivierenden Verläufen und in der Gruppe der Patienten mit radiologischen Veränderungen ungefähr ebenso häufig auf wie bei den akuten Reiter-Fällen.

Bei dem **Gelenkbefall** des Reiter-Syndroms handelt es sich meist um eine oligoartikuläre asymmetrische Arthritis. Sie betrifft am häufigsten die stammfernen Gelenke und hier wiederum besonders die gewichttragenden. In unserer Studie waren in der Reihenfolge am häufigsten betroffen Knie-, Fuß-, Zehen-, Finger- und Handgelenke. An der Gesamtzahl der Patienten waren die Kniegelenke mit 54 %, die Fußgelen-

ke mit 43 %, die Zehengelenke mit 42 %, die Fingergelenke mit 22 % und die Handgelenke mit 21 % beteiligt. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben der Literatur (14, 24, 25, 27, 32, 40, 44, 47, 50).

Vergleicht man das Muster des primären Gelenkbefalls mit den im weiteren Verlauf der Erkrankung betroffenen Gelenke, so zeigt sich die Tendenz zu einem zunehmenden Befall der kleinen Gelenke, d.h. der Finger- und Zehengelenke. Diese Tendenz setzt sich auch in der Gruppe der chronisch-rezidivierenden Fälle und bei den Patienten mit radiologisch erkennbaren Knochenveränderungen fort. Hier ist die Beteiligung der Zehen- und Fingergelenke um mindestens 20 % häufiger als in der Gruppe der akut verlaufenden Reiter-Fälle. Die Veröffentlichung von Wright (53) zeigt eine ähnliche Entwicklung, und es wird weiterer Untersuchungen bedürfen, um diese Beobachtungen zu verifizieren.

Eine **Beteiligung der Haut** ist im Gegensatz zu früheren Meinungen durchaus typisch für das Reiter-Syndrom. In der Literatur (14, 25, 43, 52, 53) wird das Auftreten von Hautläsionen mit bis zu 49 % (Wilkens) angegeben.

Am häufigsten tritt dabei eine Balanitis auf. Ihr Anteil liegt in verschiedenen Fallstudien bei 25,6 % (14) bis zu 34 % (18). Nicht selten kommt es aber auch zu einer Keratodermia blennorrhagica. In Hancocks (25) Studie trat sie in 7,8 % der Fälle auf. Fox (18) gibt sie mit 20 %, Schilling (47) mit 17,6 % und Csonka (14) mit 13,4 % an. Ein Befall der Schleimhäute wurde bei Csonka (14) mit 10,9 %, bei Schilling (47) mit 2 % und bei Fox (18) mit 25 % angegeben. Auch bei unseren Patienten kam es am häufigsten zu einer Balanitis. Sie kam bei den chronisch-rezidivierenden Fällen in 23,5 % vor. Etwa ebenso häufig trat sie an dem Gesamtgut unserer Patienten auf. Das Auftreten einer Keratodermie war in unserer Studie geringer als die Literaturangaben. Insgesamt

samt hatten wir nur drei Fälle. Eine Stomatitis trat in einem Fall auf.

Mit unserer Untersuchung konnten wir die häufig geäußerte Vermutung nicht bestätigen, daß das Auftreten einer Balanitis, einer Keratodermie oder sonstiger Hautveränderungen für einen schweren Verlauf des Reiter-Syndroms sprechen würde.

Der Versuch, eine für die schweren Verläufe des Reiter-Syndroms typische **Symptomkonstellation** herauszufinden, ergab keine konkreten Ergebnisse. Von allen Patienten hatten 30,6 % die klassische Triade, bestehend aus Arthritis, Augen- und Urogenitalbeteiligung. In 30 % traten zwei und in 22 % vier Symptome auf. Bei Paronen (42) trat eine komplette Symptomentrias bei 69,8 %, bei Schilling (47) in 66 % auf.

Vier Symptome fand Schilling (47) in 19,7 %.

Der **Fersenschmerz** spielt beim Reiter-Syndrom klinisch eine bedeutende Rolle. Er kann sogar als Erstsymptom noch vor Arthritis, Konjunktivitis und Urethritis auftreten (20). Über die Häufigkeit des Auftretens werden unterschiedliche Zahlen genannt (14, 18, 47, 52). Sie reichen von 20 % bei Csonka (14) bis zu 58 % bei Fox (18). In unserer Studie kam es bei den akut verlaufenden Reiter-Fällen in 21,4 %, bei den chronisch-rezidivierenden Fällen in 47 % und bei den Patienten mit Sakroiliitis in 68,8 % zu Fersenschmerzen. Damit korreliert das Symptom des Fersenschmerzes am genauesten von allen bisher untersuchten Parametern mit der Prognose des Reiter-Syndroms. Zu vergleichbarem Ergebnis kommt Fox (18), der bei guter Prognose in 42 % und bei schlechter Prognose in 81 % der Reiter-Fälle Fersenschmerzen vorfand. Ebenso stellte auch Calin (10) eine höhere Inzidenzrate von Fersenschmerzen bei schwerem Verlauf des Reiter-Syndroms fest.

In der Literatur wird das Auftreten von **Kreuzschmerzen** mit 50 - 70 % angegeben (18, 47, 52). Bei der Auswertung fanden wir bei unseren 76 Patienten in 62 % Kreuzschmerzen. Diese traten in der Gruppe der Patienten mit Sakroiliitis sogar in 87,5 % der Fälle auf.

Eine noch höhere Aussage für die Prognose des Reiter-Syndroms ließ sich durch die Kombination der Symptome Fersen- und Kreuzschmerzen erreichen. So traten Fersen- und Kreuzschmerzen bei den akut verlaufenden Fällen in 10,7 % und bei den Fällen mit einer Sakroiliitis in 68,8 % auf.

Der Anteil chronisch-rezidivierender Fälle betrug an dem Gesamtgut der Patienten - nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 9,1 Jahren - 45 %. Im Mittel trat das 1. Rezidiv nach vier Jahren auf, dabei bildeten sich die Mehrzahl der Rezidive in der ersten Woche aus. Mit zunehmender Krankheitsdauer nahm die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von neuen Krankheitsschüben ab. Von Beginn des Reiter-Syndroms bis zum Rezidiv betrug die längste Zeitspanne 18 Jahre. Bezüglich des Anteils chronisch-rezidivierender Verlaufsformen beim Reiter-Syndrom werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. Fox (18) fand nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 5,6 Jahren bei 83 % seiner Patienten Rezidive vor. Csonka (14) gibt generell die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs mit 62 % an.

Die **labor-chemischen Analysen** ergaben beim Reiter-Syndrom - mit Ausnahme von BKS und HLA-B 27 - keinerlei Hinweise auf die Prognose des Reiter-Syndroms. Für die Aktivität bei dem Reiter-Syndrom ablaufenden Entzündungsreaktion zogen wir als Parameter die Blutsenkungsgeschwindigkeit heran. Ein Vergleich der höchsten BKS-Werte, die während der Krankheit

erreicht wurden, zeigte, daß bei chronisch-rezidivierenden als auch bei akuten Reiter-Fällen sowohl stark erhöhte als auch normale BKS-Werte vorkamen. Durchschnittlich lag der BKS-Wert von Patienten mit akutem Reiter-Syndrom bei 44mmHg, mit chronisch-rezidivierendem Reiter-Syndrom bei 28mmHg, mit Sakroiliitis bei 25mmHg und mit ausschließlich peripheren Gelenkdestruktionen bei 19mmHg. Damit steht unser Ergebnis im Widerspruch zu vergleichbaren Arbeiten. Fox (18) fand bei seiner Untersuchung keine Möglichkeit einer prognostischen Deutung der BKS-Werte. Und auch Wright (53) sieht in der BKS kein Parameter, der notwendigerweise die Gelenkaktivität anzeigt. Eine Erklärungsmöglichkeit für unsere Ergebnisse kann sein, daß die BKS bei den akuten bzw. den chronischen Fällen nicht im akuten Schub gemessen wurde. Eine abschließende Klärung unserer Beobachtungen werden weitere Untersuchungen erbringen müssen.

Der Anteil der Patienten mit positivem HLA-B 27 liegt verschiedenen Studien zu Folge (1, 2, 5, 15, 16, 18, 29, 37, 38, 39) zwischen 76 % (5) und 88,8 % (16). Damit ist das Auftreten des HLA-B 27 weit häufiger als in der gesunden Bevölkerung, wo es mit einer Wahrscheinlichkeit von 4 bis 8 % anzutreffen ist (1, 4, 35, 37, 46). In unserer Untersuchung hatten wir von allen Patienten einen Anteil des HLA-B 27 von 85,5 %. In der Gruppe der Patienten mit Sakroiliitis waren es sogar 100 % und in keinem einzigen Fall HLA-B 27 negativ. Dieses Ergebnis entspricht dem von Khan (29), der bei HLA-B 27 negativen Fällen weit seltener eine Sakroiliitis als bei HLA-B 27 positiven Fällen vorfand. Übereinstimmend hierzu fand Fox bei 84 Patienten mit positivem HLA-B 27 in 92 % eine Sakroiliitis und bei 20 Patienten mit negativem HLA nur in zwei Fällen.

Radiologische Veränderungen zeigten sich in unserer Untersuchung weitaus seltener an der oberen als an der unteren Extremität. Insgesamt traten radiologisch gesicherte Manifestationen in 24 (39 %) von 62 Fällen auf.

Von den peripheren Gelenken waren am häufigsten die Kniegelenke, gefolgt von Zehen-, Fuß- und Fingergelenken, betroffen.

Nach Martel (33) kommt es bevorzugt zu einer Beteiligung des Fußskeletts. Destruierende Arthritiden des Vorfußes fand Schilling (48) in 42 %, der Großzehe und Zehengelenke II bis V in jeweils 26 %, der Finger- und Handgelenke in 22 % und der Kniegelenke in 9 % aller Fälle.

Eine Ileosakralarthritis trat in 70 % der Fälle auf.

In unserer Studie hatten interessanterweise die Patienten mit Sakroiliitis weder radiologische Veränderungen der Fuß- noch der Kniegelenke, trotz vorausgegangener arthritischer Schübe.

Dafür waren aber Finger- und Zehengelenke besonders betroffen, die wiederum in der Gruppe II mit ausschließlich peripheren Gelenkdestruktionen ausgespart blieben. Vergleichbare Arbeiten aus der Literatur liegen uns hierüber nicht vor.

Eine Beteiligung des Achsenskeletts in Form einer Ileosakralarthritis fand Schilling (48) in 70 %. Mason (34) fand eine Sakroiliitis bei einer Krankheitsdauer von weniger als 5 Jahren in 10 % und bei einer Krankheitsdauer über 5 Jahre in 54 %. In unserer Studie hatten 25,8 % eine Sakroiliitis.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In einer retrospektiven Studie wurden 76 am Reiter-Syndrom erkrankte Patienten untersucht. Hauptgegenstand der Arbeit war die Frage, ob sich aufgrund bestimmter Befundkonstellationen im Frühstadium der Erkrankung Rückschlüsse auf den Langzeitverlauf ergeben.

Bei einem Beobachtungszeitraum von mindestens 4 Jahren kam es in 34 Fällen zu einem chronisch-rezidivierenden und in 28 Fällen zu einem akut-einmaligen Verlauf. Bei 14 Patienten konnte wegen der geringen Beobachtungszeit die Schwere des Reiter-Syndroms nicht beurteilt werden. Eine Sakroiliitis entwickelte sich bei 16 Patienten mit chronisch-rezidivierendem Reiter-Syndrom. Zu Destruktionen der peripheren Gelenke ohne Beteiligung der Sakroiliakalgelenke kam es in 8 Fällen.

Die Untersuchung der Klinik des Reiter-Syndroms zeigte, daß das Auftreten von Fersen- und Kreuzschmerzen bei Beginn der Erkrankung wesentlich häufiger bei chronisch-rezidivierenden (in 41,2 %) als bei akut-einmaligen Verläufen (in 10,7 %) zu finden war. Bei Patienten mit Sakroiliitis traten diese Symptome sogar in 68,8 % der Fälle auf.

Demgegenüber kam dem Alter der Patienten bei Erkrankungsbeginn, der Infektilatenz, den Primärsymptomen, der Beteiligung des Urogenitaltraktes, der Art der Augen-, Gelenk- und Hautbeteiligung sowie der Symptomenkombination bei der Unterscheidung der Verlaufsformen keine Bedeutung zu.

Bei der Suche nach verwertbaren labor-chemischen Markern zeigte sich, daß das Auftreten einer Sakroiliitis bei Patienten mit Reiter-Syndrom in 100 % mit dem Vorhandensein von HLA-B 27 korrelierte. Die übrigen labor-chemischen Untersuchungen (Blutsenkungsgeschwindigkeit, Elektrophorese usw.) sowie das Studium der radiologischen Manifestationen

des Reiter-Syndroms ergaben hinsichtlich der Fragestellung keine neuen Erkenntnisse.

Aus der vorliegenden Arbeit folgert, daß im Initialstadium des Reiter-Syndroms sich die Tendenz zu einer chronisch-rezidivierenden Verlaufsform aufgrund bestimmter Befunde abzeichnen kann, jedoch keine sichere Abgrenzung gegenüber der akut-einmaligen Verlaufsform des Reiter-Syndroms möglich ist.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) ARMOR, B. et al.: HLA-Antigen W-27. A Genetic link between ankylosing Spondylitis and Reiter's Syndrom. The New England Journal of Medicine, Vol. 290 (1974), 572
- (2) ARNETT C.; FRANK et al.: Incomplete Reiter's Syndrome: Discriminating Features and HLA-B 27 in Diagnosis. Annals of Internal Medicine 84 (1976), 8 - 12
- (3) AUFDERMAUR, M.: Systemische Sklerodermie, Lupus erythematodes, Reiter-Syndrom, Spondylitis ankylosans, in: Polyarthritiden, 27 - 34, Hrsgb.: Wagenhäuser, F.J., Verl.: Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien (1977)
- (4) BERTRAMS, J.: HLA Antigene und Krankheitsempfänglichkeit. Dtsch. Med. Wschr. 101 (1976), 178 - 184
- (5) BREWERTON, D.A. et al.: Reiter's disease and HLA-27. Lancet 2 (1973), 996 - 998
- (6) CALABRO, J.J. et al.: Reiter's syndrome. Amer. Family Phy 9 (1974), 80 - 94
- (7) CALIN, A.: Genetics and Enviroment in the HLA-related rheumatic disorders. Topical Reviews in Rheumatic Disorders (1980), 110 - 132
- (8) CALIN, ANDREI.: Reiters's Syndrome: Epidemiology and immungenetics. Scand. J. Rheumatol., Suppl. 32 (1979), 178 - 183

- (9) CALIN, ANDREI: Reiter's Syndrome, in: Textbook of Rheumatology, Ed. Kelley et al., Philadelphia 1985, p. 1007
- (10) CALIN, ANDREI; FOX, ROBERT et al.: Prognosis and natural history of Reiter's syndrome. Ann. Rheumatol. Dis. (1979), 39 Suppl.
- (11) CIMBAL, O.: Das Reitersche Syndrom als Nachkrankheit der Ruhr. (Beobachtungen an 114 Kranken unter besonderer Berücksichtigung der Augenerscheinungen). Arch. f. Ophth. 145 (1942), 142 - 162
- (12) COLLINS, P.: Aortic incompetence and active myocarditis in Reiter's disease. Brit. J. Vener. Dis. 48 (1972), 300 - 303
- (13) CSONKA, G.: Longterm follow-up and prognosis of Reiter's Syndrome. Ann. Rheum. Dis. 38 (1979), Suppl. 24 - 28
- (14) CSONKA, G.: Reiter's Syndrome, Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk. 23 (1965) 125 - 189
- (15) DAVID-CHAUSSEE, J. et al.: La Maladie de Fiessinger-Leroy-Reiter vue dans un service de rhumatologie. Revue du Rhumatism 47 (1980), 223 - 250
- (16) ESPINOZA, LUIS R. et al.: Histocompatibility Typing in the Seronegative Spondylarthropathies: A Survey Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol. 11, No. 3 (February), 1982
- (17) FORD, D.K.: Reiter's Syndrome. Bulletin on the rheumatic diseases. Vol. 205 (1970), 588 - 591

- (18) FOX, R. et al.: The chronicity of symptoms and disability in Reiter's Syndrome. An analysis of 131 consecutive patients. *Ann. Inter. Med.* 91 (1979), 190
- (19) FRILS, J.: Reiter's disease with childhood onset having special reference to HLA-B 27. *Scand. J. Rheumatol.* 9 (1980), 250 - 252
- (20) GERSTER, J.L. et al.: Talalgia: A review of 30 severe cases. *J. Rheumatol.* 5 (1978), 210 - 216
- (21) GOOD, A.E.: Reiter's disease: A review with special attention to the cardiovascular and neurologique sequelae. *Semin. Arthr. Rheum.* 3 (1974), 253 - 286
- (22) GROSS, R.: Das Reiter-Syndrom, *Deutsches Ärzteblatt* 27 (1982), 29 - 35
- (23) HALL, W.H.; FINEGOLD, S.F.: A study of 23 cases of Reiter's Syndrome. *Ann. Int. Med.* 38 (1953), 533 - 550
- (24) HANCOCK, J.A.: Reiter's disease. Symposium of venereal disease, Vol. 195 (1965), 605 - 612
- (25) HANCOCK, J.A.: Surface manifestations of Reiter's disease in the male. *British Journal of venereal disease* 36 (1960), 36 - 39
- (26) HARKNESS, A.H.: Non-gonococcal urethritis, Edinburgh: Livingstone 1950
- (27) HARKNESS, A.H.: Reiter's disease. *British Journal of venereal disease* 25 (1949), 185

- (28) HOLLANDER, J.L.: Reiter's Syndrome, in: Comroe's Arthritis and Allied Conditions, Hrsgb.: Hollander J.L., 5. Auflage (1954), 794 - 812, Verl.: Lea und Febiger, Philadelphia
- (29) KHAN, A. MUHAMMED: Low Association of HLA-B 27 with Reiter's Syndrome in Blacks. Annals of Internal Medicine, Vol. 90, No. 2 (February), 1979
- (30) KRÜGER, K.: Das Reiter-Syndrom, in: Klinischer Rheumatologie. Thieme-Verlag, Stuttgart 1986 (im Druck)
- (31) LAIRD, S.M.: Figures and fancies. Brit. J. Vener. Dis. 34 (1958), 137
- (32) LEMMEL, E.M.: Differentialdiagnose und Therapie der Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Ärzteblatt Rheinland-Pfalz, Heft 4 (1977), 379 - 384
- (33) MARTEL, W.: Radiological manifestations of Reiter's syndrome. Ann. Rheumatol. Dis. 38 (1979), Suppl. 12
- (34) MASON, R.M. et al.: Prostatitis and spondylitis ankylopoetica and Reiter's disease. Brit. med. J. 1958: I, 748
- (35) Mc DEVITT, H.O.: HL-A, Immune-response genes and disease. The Lancet, Vol. I (1974), 1269 - 1275
- (36) Mc EWEN, C. et al.: Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. Arthr. Rheum. 14 (1971), 291 - 318

- (37) MORRIS, R. et al.: HLA-B 27. A clue to the diagnosis and pathogenesis of Reiter's syndrome. The New England J. of Medicine. Vol. 290 (1974), 554 - 556
- (38) MÜLLER, N.; LANGE, C.E.: HLA-B-27. Ein Kriterium für das Reiter-Syndrom. Fortschr. d. Med. 23 (1977), 1509 - 1512
- (39) MÜLLER, W.: Die diagnostische Bedeutung immunologischer Phänomene bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen, in: Polyarthritiden, 132 - 144, Hrsgb.: Wagenhäuser, F.J., Verl.: Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien 1977
- (40) MÜLLER; SCHILLING F.: Röntgenologische Differentialdiagnose rheumatischer Erkrankungen, in: Differentialdiagnose rheumatischer Erkrankungen, 16 - 43, Verl.: Aesopus, München-Lugano 1977
- (41) NEUWELT, C.M. et al.: Reiter's syndrome: A male and female disease. J. Rheumatol. 9 (1982), 268 - 272
- (42) PARONEN, I.: Reiter's disease. A study of 344 cases observed in Finland. Acta med. Scand. 131, Suppl. 212 (1948), 1 - 114
- (43) POPERT, A.J. et al.: A prospective study of Reiter's syndrome on interim report on the first 82 cases. Brit. J. vener. Dis. 40 (1964), 160 - 165
- (44) RAVAUULT, P.P.; VIGNON, G.: Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, in: Rheumatologie clinique, 42 - 44, Hrsgb.: Ravault, P.P., Verl.: Musson et C^{ie}, Paris 1956

- (45) SAIRANEN, E. et al.: Reiter's syndrome: A follow-up study. *Acta med. Scand.* 185 (1969),, 57 - 63
- (46) SCHATTENKIRCHNER, M. et al.: Die Bedeutung der Histokompatibilitätsantigene (HLA-Antigene) für die Rheumatologie, in: *Aktuelle Rheumatologie*, Bd. I, H.1., 23 - 34, Hrsgb.: Diehlmann et al., Verl.: Georg Thieme, Stuttgart 1976
- (47) SCHILLING, F.: Das Reiter-Syndrom: Klinisches Bild und Verlaufsform, in: *Das Fiessinger-Leroy-Reiter-Syndrom*, Straßburger Symposion (1977), 97 - 102
- (48) SCHILLING, F. et al.: Röntgenmorphologie des chronischen Reiter-Syndroms, in: *Das Fiessinger-Leroy-Reiter-Syndrom*. Straßburger Symposion (1977), 130 - 133
- (49) SCHNEIDER, P.: Zur Geschichte des okulo-urethrosynovialen Syndroms (Fiessinger-Leroy-Reiter-Syndrom), in: *Das Fiessinger-Leroy-Reiter-Syndrom*, Straßburger Symposion, Oktober 1977, 15
- (50) SHARP, J.T.: Reiter's Syndrome, in: *Arthritis and allied Conditions*, 1229 - 1241, Hrsgb.: Hollander, J.L., Verl.: Lea und Febiger, Philadelphia 1976
- (51) SHARP, J.T.: Reiter's Syndrome, in: *Arthritis and allied Conditions*, Ed. Daniel, J., McCarty, Philadelphia 1979, p. 633
- (52) WILKENS, F.R. et al.: Reiter's Syndrome. Evaluation of Preliminary Criteria for Definite Disease, in: *Bulletin on the Rheumatic Diseases*, Vol 32, No. 4, 1982

- (53) WRIGHT, V.: Reiter's Disease, in: Textbook of the Rheumatic diseases, Ed. J.T. Scott, Edinburgh, London and New York 1978, p. 549
- (54) YLI-KERKULA, U. et al.: Urogenital involvements in 73 females with Reiter's syndrome. Scand. J. Rheumatol. Suppl. 45 (1982), 38

LEBENS LAUF

1957	Geburt als Sohn des Dipl.-Kfm. Hans Michel und seiner Frau Liselotte, geb. Zeitler
1963	Eintritt in die Volksschule "Am Rosengarten" in Bad Kreuznach
1967	Eintritt in das Staatl. Gymnasium "Am Römerkastell" in Bad Kreuznach
1976	Abitur
1977 bis 1984	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
März 1985	Approbation

Herrn Prof. Dr. N. Zöllner und Herrn Prof. Dr. M. Schatt-
kirchner danke ich für die Überlassung des Themas und für
die Möglichkeit, die Einrichtungen der Rheumaambulanz in
der Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität benutzen
zu dürfen.

Für den Rat und Beistand bei der Durchführung meiner Arbeit
gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. med. Krüger.

